CUERPO EDITORIAL

DIRECTOR

- Dr. Esteban Sanchez Gaitan, Hospital San Vicente de Paúl, Heredia, Costa Rica.

CONSEJO EDITORIAL

- Dr. Cesar Vallejos Pasache, Hospital III Iquitos, Loreto, Perú.
- Dra. Anais López, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
- Dra. Ingrid Ballesteros Ordoñez, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
- Dra. Mariela Burga, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú.
- Dra. Patricia Santos Carlín, Ministerio de Salud (MINSA). Lima, Perú.
- Dr. Raydel Pérez Castillo, Centro Provincial de Medicina Deportiva Las Tunas, Cuba.

COMITÉ CIENTÍFICO

- Dr. Zulema Berrios Fuentes, Ministerio de Salud (MINSA), Lima, Perú.
- Dr. Gerardo Francisco Javier Rivera Silva, Universidad de Monterrey, Nuevo León, México.
- Dr. Gilberto Malpartida Toribio, Hospital de la Solidaridad, Lima, Perú.
- Dra. Marcela Fernández Brenes, Caja costarricense del Seguro Social, Limón, Costa Rica
- Dr. Hans Reyes Garay, Eastern Maine Medical Center, Maine, United States.
- Dr. Steven Acevedo Naranjo, Saint- Luc Hospital, Quebec, Canadá.
- Dr. Luis Osvaldo Farington Reyes, Hospital regional universitario Jose Maria Cabral y Baez, Republica Dominicana.
- Dra.Caridad Maria Tamayo Reus, Hospital Pediátrico Sur Antonio María Béguez César de Santiago de Cuba, Cuba.
- Dr. Luis Malpartida Toribio, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao, Perú.
- Dra. Allison Viviana Segura Cotrino, Médico Jurídico en Prestadora de Salud, Colombia.
- Mg.Luis Eduardo Traviezo Valles, Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado" (UCLA), Barquisimeto, Venezuela.
- Dr.Pablo Paúl Ulloa Ochoa, Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo", Guayaquil, Ecuador.

EQUÍPO TÉCNICO

- Msc. Meylin Yamile Fernández Reyes, Universidad de Valencia, España.
- Lic. Margarita Ampudia Matos, Hospital de Emergencias Grau, Lima, Perú.
- Ing. Jorge Malpartida Toribio, Telefónica del Perú, Lima, Perú.
- Srta. Maricielo Ampudia Gutiérrez, George Mason University, Virginia, Estados Unidos.

EDITORIAL ESCULAPIO

50 metros norte de UCIMED,
Sabana Sur, San José-Costa Rica
Teléfono: 8668002
E-mail: revistamedicasinergia@gmail.com

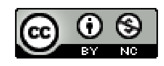


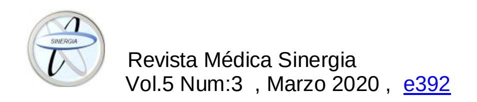
ENTIDAD EDITORA

SOMEA

SOCIEDAD DE MEDICOS DE AMERICA

Frente de la parada de buses Guácimo, Limón. Costa Rica
Teléfono: 8668002
Sociedaddemedicosdeamerica@hotmail.com
https://somea.businesscatalyst.com/informacion.html





Revista Médica Sinergia
Vol.5 Num:3 , Marzo 2020 , e392

doi: https://doi.org/10.31434/rms.v5i3.392
correo: revistamedicasinergia@gmail.com

Síndrome nefrótico en pediatría

Nephrotic syndrome in pediatrics

[1]**Dra. Vivian Abarca Zúñiga**
Clínica Marcial Fallas, San José, Costa Rica.
https://orcid.org/0000-0002-2515-0238

[2]**Dra. Nicole Álvarez Rodríguez**
Área de salud de Orotina, Puntarenas, Costa Rica
https://orcid.org/0000-0002-5773-7324

RECIBIDO	CORREGIDO	ACEPTADO
28/11/2019	10/1/2020	24/1/2020

RESUMEN

El síndrome nefrótico es una glomerulopatía causada por enfermedades renales que aumentan la permeabilidad de la barrera de filtración glomerular, la enfermedad de cambios mínimos es la causa más asociada con el desarrollo del síndrome nefrótico en pediatría. Las manifestaciones clínicas que caracterizan a este síndrome son: proteinuria en rango nefrótico, hipoalbuminemia, edemas en zonas de declive y alteraciones en el perfil lipídico. El diagnóstico es realizado por hallazgos clínicos y otros estudios entre ellos análisis de orina, proteínas urinarias como pruebas iniciales, niveles de albúmina sérica y en ocasiones alteraciones en el perfil lipídico, en pocos casos la biopsia renal requiere para confirmar el diagnóstico. La mayoría de pacientes responden al tratamiento médico de primera línea con remisión de la enfermedad y control de la sintomatología.

PALABRAS CLAVE: proteinuria; edema; esteroides; hipoalbuminemia

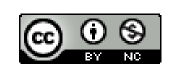
ABSTRACT

The nephrotic síndrome is a glomerulopathy caused by kidney diseases that increase the permeability of the glomerular filtration barrier; the minimal change disease is the cause that is most associated with the development of nephrotic syndrome in pediatrics. The clinical manifestations that characterize this syndrome are: nephrotic range proteinuria, hypoalbuminemia, edema in areas of decline and alterations in the lipid profile. The diagnosis is made by clinical findings and other studies including urinalysis with urinary proteins as initial tests, serum albumin levels and sometimes alterations in the lipid profile, in few cases a renal biopsy is required to confirm the diagnosis. The most patients respond to first-line medical treatment with disease remission and symptom control.

KEYWORDS: proteinuria; edema; steroids; hipoalbuminemia.

[1]Médico general, graduada de la Universidad de ciencias médicas (UCIMED). cod.MED16024. viviaz17@hotmail.com

[2]Médico general, graduada de la Universidad de ciencias médicas (UCIMED). nalvarez.rd@gmail.com



INTRODUCCIÓN

El síndrome nefrótico (SN) se ha conocido a través de la historia como la glomerulopatía primaria más frecuente en la población pediátrica (1) este síndrome engloba varias enfermedades que se caracterizan por una alteración en la barrera de filtración glomerular (2). El SN se clasifica según sus causas en primario, secundario o congénito; la revisión bibliográfica se enfatiza en SN primario, el cual representa más del 90% de todos los casos diagnosticados.

Actualmente se reconoce la proteinuria en rango nefrótico, hipoalbuminemia, edemas y alteración en el perfil lipídico sobre todo hiperlipidemia, como las principales manifestaciones clínicas que caracterizan a este síndrome.

La revisión bibliográfica tiene como objetivo brindar información reciente y actualizada de los aspectos más importantes del SN en la edad pediátrica, con el tfin de propiciar el conocimiento básico a los profesionales de la salud en atención primaria sobre la patología y así lograr establecer un diagnóstico y por lo tanto un manejo oportuno y adecuado de los pacientes.

MÉTODO

Para elaborar este artículo tipo revisión bibliográfica, se realizo la búsqueda de 25 diferentes referencias bibliográficas, las cuales contienen datos e información actualizada sobre el tema de interés, las referencias utilizadas fueron publicadas entre los años 2013 y 2019. Las principales bases de datos y fuentes utilizadas para la búsqueda de información fueron: Scielo, Uptodate, elsevier y PubMed.

EPIDEMIOLOGIA

El SN es causado por una enfermedad renal y es una de las glomerulopatías primarias más frecuentes en la población pediátrica. Con una incidencia reportada en menores de 16 años de 2-7 casos nuevos por 100.000 niños al año (1). La edad de aparición más frecuente es 2–8 años y generalmente se presenta después de los 2 años de edad, con la edad máxima a los 3-5 años, sin embargo de acuerdo a la literatura aproximadamente 1 al 6% de los pacientes evolucionan a la patología antes del año de edad esto secundario al SN congénito (3). En la edad pediátrica es dos veces más frecuente en el sexo masculino (1, 3).

CLASIFICACIÓN

El SN según los diferentes hallazgos de laboratorio y características clínicas asociadas se clasifica en tres subgrupos: el SN primario o idiopático, secundario y congénito o infantil.

El SN primario es definido por la ausencia de una enfermedad sistémica o fármaco etiológico identificable asociado a la alteración glomerular, es el más frecuente en general y representa >90% de los casos de edades entre 1-10 años (2). La enfermedad de cambios mínimos (ECM) es la alteración histológica más frecuente en pacientes con SN primario, presente en >85% de todos los casos diagnosticados (1).

La causa definitiva ECM no se encuentra claramente definida pero hay evidencia que sugiere un desorden primario inmunológico que genera disfunción en los podocitos glomerulares ocasionando alteraciones en la permeabilidad de la

barrera glomerular (4). Un análisis multivariado demostró que los hallazgos en la presentación clínica del SN primario diferencian con precisión a los niños con ECM de aquellos con otras patologías glomerulares (1,2).

El SN secundario a enfermedades sistémicas o algún proceso identificable causante de la lesión glomerular como: infecciones (virus de la inmunodeficiencia humana, sífilis, hepatitis B, toxoplasmosis, endocarditis, mononucleosis infecciosa), fármacos (interferón, litio, captopril), trastornos inmunológicos (Lupus eritematoso sistémico, vasculitis), asociados a cáncer (linfoma, leucemia, tumores sólidos) (5).

El SN congénito ocurre en pacientes menores de un año de edad, de los cuales hasta un 85% de los niños presentan manifestaciones clínicas en los primeros 3 meses de vida, suelen asociar mutaciones genéticas que los hace resistentes al tratamiento farmacológico habitual por lo que tienen peor pronóstico a corto y largo plazo (1, 2).

PATOGENIA

El SN es una manifestación de enfermedades renales que deterioran y aumentan la permeabilidad de la barrera de filtración glomerular (3). La barrera de filtración glomerular está formada por tres componentes: células endoteliales fenestradas, membrana basal glomerular y podocitos con sus procesos podocitarios (6). Estos componentes actúan como barrera frente a la filtración glomerular mediante el mecanismo de selectividad de carga y tamaño impidiendo así el paso de proteínas y macromoléculas desde los capilares al espacio urinario.

Una alteración o injuria en alguno de los componentes que forma parte de la barrera de filtración glomerular, genera un aumento en la permeabilidad de dicha barrera lo que da lugar a pérdida de proteínas a través de la orina (4,6).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La pérdida de proteínas en orina causa una serie de alteraciones que constituyen las características clínicas y de laboratorio del SN. Se suele presentar de forma común con cuatro manifestaciones clínicas, de las cuales las dos primeras son indispensables para realizar el diagnostico (7,8).

Las manifestaciones clínicas características son:

- Proteinuria en rango nefrótico (>50 mg/kg/d)
- Hipoalbuminemia (albúmina sérica < 3g/dL)
- Edemas
- Hiperlipidemia

La primera manifestación clínica suele ser la aparición de edemas; en los niños se suele dar posterior a un evento precipitante como lo es una infección de vías respiratorios superiores o la picadura de un insecto. El primer sitio donde se suele presentar el edema es a nivel periorbitario (2). De forma frecuente el edema periorbitario pasa desapercibido y es diagnosticado erróneamente como una reacción alérgica (9). La distribución de los edemas es dependiente a la gravedad por lo que es normal que el edema periorbitario vaya disminuyendo conforme pasan las horas del día y se

aumenta el edema en la región de extremidades inferiores y en la zona sacra con edema escrotal en niños o edema vulvar en las niñas (2,9). En las formas severas se puede presentar edema generalizado con anasarca y derrames pleurales, manifestándose clínicamente con distensión de abdomen y dolor abdominal o datos de dificultad respiratoria.

La hipoalbuminemia aparece cuando la capacidad de síntesis hepática se ve superada por las pérdidas urinarias de albúmina (10,8) esta alteración aumenta la disminución de la presión oncótica capilar contribuyendo a la aparición de los edemas y perdida de liquido en terceros espacios, la hipoalbuminemia es un criterio de laboratorio indispensable para el diagnóstico de SN y está presente en la totalidad de los casos (11).

La hiperlipidemia con aumento de la concentración del colesterol total, colesterol LDL y menos frecuente elevación en los niveles séricos de los triglicéridos, son secundarias a un aumento en la síntesis hepática de los lípidos y una disminución en su catabolismo (8, 12). En los adultos la hiperlipidemia suele implicar un aumento del riesgo cardiovascular aunque las implicaciones en los niños no son tan graves sobre todo en aquellos casos que responden a la terapia con esteroides.

Otras manifestaciones y signos menos frecuentes son: hematuria (25%), hipertensión arterial (20%) e insuficiencia renal (3%), que se asocian con lesión renal subyacente y enfermedad más severa, de hecho la presencia de estas alteraciones suelen ser indicación para realizar biopsia renal y pensar en otras causas etiológicas mas graves (1,2).

COMPLICACIONES

Resultan de las anormalidades directamente relacionadas con la enfermedad y secundarias a la terapia farmacológica (13). Las complicaciones más frecuentes asociadas directamente a la fisiopatología del SN son:

- Infecciones
- Tromboembolismo
- Insuficiencia renal
- Anasarca
- Hipovolemia

Los pacientes con SN tienen un riesgo aumentado de infecciones debido a diversos factores: hipoglobulinemia IgG (perdidas urinarias), capacidad deteriorada de producir anticuerpos y disminución en los niveles de complemento (perdidas urinarias) además de la inmunosupresión dada por la terapia farmacológica en este caso sobre todo debida al uso de corticoides (13).

Tienen un riesgo significativamente mayor de infecciones por bacterias encapsuladas, sobre todo de enfermedad neumocócica. Las infecciones que más comúnmente los afecta son: peritonitis bacteriana espontanea, neumonía, celulitis, meningitis y sepsis (3).

Estos pacientes presentan un estado de hipercoagulabilidad secundario a perdidas urinarias de factores antitrombóticos (antitrombina II, proteína S, plasminógeno), hemoconcentración y activación plaquetaria. Con una incidencia reportada de complicaciones tromboembólicas (tromboembolismo pulmonar, trombosis vena renal) en un 2-3% de todos los casos (13).

A pesar de un aparente aumento en el agua corporal total los niños por la

presencia de los edemas, los pacientes tienen una disminución en el volumen circulante efectivo (VCE), secundario a la hipoalbuminenia que se suele agravar por la presencia de diarrea (complicaciones infecciosas) y uso de diuréticos (manejo de edemas) (14).

Los signos y síntomas que pueden presentar estos pacientes con disminución del VCE son: taquicardia, hallazgos de vasoconstricción severa como: extremidades frías, pulso débil, llenado capilar lento, oliguria y dolor abdominal (13,15).

La insuficiencia renal se puede presentar como consecuencia de varios mecanismos (16); la hipovolemia por disminución del VCE que puede llevar a una necrosis tubular aguda o ser secundaria a un proceso infeccioso, nefrotoxicidad farmacología por uso de Ciclosporina o Tacrolimus sobre todo en pacientes con diagnóstico de SN esteroide-dependiente (13).

DIAGNÓSTICO

Los hallazgos clínicos y de laboratorio se usan para confirmar el diagnóstico de SN. En el caso específico de ECM la cual es la principal causa de SN idiopático; se utilizan los siguientes criterios clínicos para un diagnóstico presuntivo de ECM:

- Edad < 10 años,
- Ausencia de hipertensión
- Ausencia de hematuria
- Niveles de completo normales
- Pruebas de función renal normales

En casi todos los pacientes con diagnóstico presuntivo de ECM se inicia tratamiento con esteroides sin necesidad de realizar biopsia renal (1,17).

Entre los estudios que se realizan se encuentra el análisis de orina y proteínas urinarias; suele ser la prueba inicial y más importante para el evaluar a estos pacientes. Los hallazgos encontrados en el uroanálisis son: proteinuria en rango nefrótico >50 mg/kg/día en una muestra de orina de 24 hrs sin embargo esta técnica de recolección es difícil de lograr en niños por lo que se puede utilizar como alternativa una muestra de orina al azar para medir la relación proteína/creatinina, la cual un valor >3mg es indicativa de proteinuria en rango nefrótico (18). El sedimento urinario suele ser inactivo en los casos de SN idiopático, con la presencia de cilindros hialinos y cuerpos ovales únicamente.

La concentración de albúmina sérica, típicamente está <3 g/dl, la concentración de complemento sérico suele tener valores normales al igual que las globulinas totales (12).

La alteración en el perfil lipídico con hiperlipidemia, sobre todo elevación del colesterol LDL y menos frecuente la elevación de los niveles de triglicéridos (19). La elevación del colesterol está inversamente correlacionada con la concentración de albúmina sérica.

TRATAMIENTO

El objetivo del tratamiento farmacológico es lograr la inducción de la remisión de la enfermedad para obtener una mejoría sintomática es decir; proteinuria en rango fisiológico, desaparición de los edemas y normalización de los niveles albúmina y además prevenir complicaciones (20). Para comprender el manejo y la respuesta al tratamiento del SN se debe

tener claro conceptos importantes; que se describen en la **TABLA 1.**

TABLA 1. Conceptos en síndrome nefrótico	
SN corticosensible	No proteinuria y normaliza la albúmina en respuesta al Tratamiento (8 semanas)
SN corticoresistente	Persiste el SN clínico y/o bioquímico a pesar de 8 sem de Tratamiento
SN corticodependiente	≥2 recaídas al rebajar la dosis de prednisona a días alternos o recaida a las 2 sem posterior a la supresión
Recaída	Proteinuria en tira reactiva >2+ en 5 días consecutivos
Recaídas infrecuentes	≤ 2 recaídas en 6 meses tras la manifestación inicial o <3 en un año
Recaídas frecuentes	≥ 2 recaídas en 6 meses o >3 en un año
Remisión	Proteinuria negativa/indicios en tira reactiva durante cinco días consecutivos
Remisión completa	Desaparece la proteinuria y se normaliza la albumina sérica
Remisión parcial	Normalización de la albuminemia (> 3g/l) con persistencia de proteinuria en rango NO nefrótico
Fuente: datos e información tomada de la asociación española de pediatría AEP, protocolos- síndrome nefrótico pediátrico, 2014.	

La base del tratamiento farmacológico son los corticoides, indicados en la primera manifestación en todos los pacientes (12), la mayoría de los niños más del 90% con SN idiopático responde a la terapia con esteroides, aunque hay variaciones en cuanto a dosificación y duración en la mayoría de los casos el ciclo inicial con corticoides se da por al menos dos o tres meses (21).

La terapia con corticoides se inicia con prednisona a dosis 2 mg/kg o 60 mg/m² en días continuos en una sola toma diaria (dosis máxima, 60 mg/d) durante 4-6 semanas luego se continua con prednisona en días alternos a una dosis de 1,5 mg/kg o 40 mg/m² durante 4-6 semanas (dosis máxima 40 mg/d) (22,23). Cuando hay estado de remisión se retira progresivamente la prednisona, diversos estudios han demostrado que la prolongación del tratamiento inicial durante periodos variables entre 3 y 7 meses, reduce significativamente el número de recaídas por paciente por año (22,23).

La mayoría de los niños que se presentan con SN idiopático responde a la terapia con esteroides, Sin embargo, aproximadamente 10-20% de los pacientes no responde al tratamiento inicial con esteroides con resistencia a esta terapia (24).

En este caso de resistencia, recaídas o efectos secundarios a la terapia de primera línea; el manejo farmacológico que se brinda es con terapia inmunosupresora; la ciclofosfamida suele ser la primera elección farmacológica, seguida por micofenolato y reservando como última línea la ciclosporina y tacrolimus por sus efectos nefrotoxicos (24).

PRONÓSTICO

El pronóstico a largo plazo de estos pacientes está condicionado sobre todo por la respuesta a corticoides (12), por lo tanto condicionado a un diagnostico temprano y oportuno. Los pacientes sensibles a la terapia de primera línea

con esteroides >90% de los casos evolucionan hacia la resolución de su enfermedad con preservación de la función renal, sin embargo un alto porcentaje entre un 50% de los casos cursan con recaídas frecuentes en el curso de la enfermedad con mayor riesgo de sufrir enfermedad renal crónica a largo plazo (25).

CONCLUSIÓN

El SN es la glomerulopatía primaria más frecuente que afecta la población pediátrica, la mayoría de los casos son atendidos inicialmente en los servicios de atención primaria.

Se presentan con clínica y alteraciones de laboratorio características; la manifestación clínica inicial de los pacientes suele ser edemas, sobre todo a nivel periorbitario que de forma frecuente se diagnostica erróneamente como una reacción alérgica, de ahí la importancia que el médico tratante tenga el conocimiento de las principales características clínicas y alteraciones de laboratorio como lo es la proteinuria en rango nefrótico, hipoalbuminemia y alteración del perfil lipídico; características que llevan al diagnóstico de SN.

El tratamiento de primera línea son los esteroides, la mayoría de los pacientes tienen un respuesta inicial a este tratamiento, lo cual es el factor pronostico más importante a largo plazo, recalcando la importancia del diagnóstico asertivo y manejo adecuado para mejorar el pronóstico y la preservación de función renal de los pacientes.

REFERENCIAS

1. Román E. Síndrome nefrótico pediátrico. Asociación Española de Pediatría [Internet]. 2014 [cited 20 November 2019];1:283-301. Available from: http://www.aeped.es/protocolos/

2. Niaudet P. Etiology, clinical manifestations, and diagnosis of nephrotic syndrome in children. UpToDate [Internet]. 2019 [cited 20 November 2019];. Available from: https://www.uptodate.com/contents/etiology-clinical-manifestations-and-diagnosis-of-nephrotic-syndrome-in-children/print?search=sindrome

3. MALDONADO E, REYNA J. SÍNDROME NEFROTICO EN EL LACTANTE MAYOR. UNIDAD ACADÉMICA DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD [Internet]. 2018 [cited 15 December 2019];. Available from: http://repositorio.utmachala.edu.ec/handle/48000/12312

4. Ramos P, Villeda C. Síndrome nefrótico de cambios mínimos: Actualidad. Departamento de Pediatría, Hospital San José Tec de Monterrey [Internet]. 2018 [cited 15 December 2019];:29-32. Available from: http://www.hsj.com.mx/media/29003/rev_06_s_ndrome_nefr_tico_de_cambios_m_nimos_-_actualidad.pdf

5. Kliegman R, Stanton B, St. Geme J, Schor N. Nelson tratado de Pediatría. 20th ed. Barcelona, España: Elsevier España; 2016

6. % Restrepo C. ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA RENAL. Nefrología Básica 2 [Internet]. 2018 [cited 15 December 2019];:1-9. Available from: http://asocolnef.com›wp-content›uploads›2018/03 › Cap01

7. Cisneros L. Síndrome nefrótico en niños: rol del pediatra y nefrólogo pediatra. Revista de la Facultad de Medicina Humana [Internet]. 2018 [cited 25 November 2019];1:55-64. Available from: http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH

8. Fernández S, Vozmediano C, Rivera F. Síndromes clínicos en nefrología. Revista nefrologia [Internet]. 2019 [cited 25 November 2019];. Available from: http://www.revistanefrologia.com/

9. Síndrome nefrótico en el niño. Médecins Sans Frontières Guía clínica y terapéutica [Internet]. 2019 [cited 15 December 2019];. Available from: https://medicalguidelines.msf.org/viewport/CG/latest/sindrome-nefrotico-en-el-nino-23443428.html

10. Arcos C. SÍNDROME NEFRÓTICO. Nefrología Básica 2 [Internet]. 2018 [cited 15 December 2019];:69-77. Available from: http://asocolnef.com/formacion-2/formacion/libro-nefrologia-basica-2/

11. Gómez A, Pérez L, Chaviano O. El síndrome nefrótico en pediatría: un impacto en la infancia. Revista Finlay (revista en internet) [Internet]. 2019 [cited 25 November 2019];9(1):20-25. Available from: http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/683

12. diagnostico y tratamiento del sindrome nefrotico primario en niños. Instituto Mexicano del Seguro Social, coordinacion de unidades medicas de alta especialidad [Internet]. 2013 [cited 15 December 2019];. Available from: http://www.cenetec.salud.gob.mx › imss_271_13_sxnefroticoprimarioen_ninosger

13. Niaudet P. Complications of nephrotic syndrome in children. UpToDate [Internet]. 2019 [cited 25 November 2019];. Available from: https://www.uptodate.com/contents/complications-of-nephrotic-syndrome-in-children/print?search=sindrome

14. Cadnapaphornchai MA, Tkachenko O, Shchekochikhin D, Schrier RW. The nephrotic syndrome: pathogenesis and treatment of edema formation and secondary complications. *Pediatric Nephrology*. 2013 08 30;29(7):1159-1167. https://doi.org/10.1007/s00467-013-2567-8

15. Niaudet P. Symptomatic management of nephrotic syndrome in children. UpToDate [Internet]. 2019 [cited 25 November 2019];. Available from: https://www.uptodate.com/contents/symptomatic-management-of-nephrotic-syndrome-in-children/print?search=sindrome

16. Meyrier A, Niaudet P. Acute kidney injury complicating nephrotic syndrome of minimal change disease. *Kidney International*. 2018 Nov;94(5):861-869. https://doi.org/10.1016/j.kint.2018.04.024

17. Niaudet P. Glomerular disease: Evaluation in children. UpToDate [Internet]. 2019 [cited 25 November 2019];. Available from: https://www.uptodate.com/contents/glomerular-disease-evaluation-in-children/print?search=sindrome

18. Gillion O. Evaluation of proteinuria in children. UpToDate [Internet]. 2019 [cited 25 November 2019];. Available from: https://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-proteinuria-in-children/print?search=

19. Arcos C. SÍNDROME NEFRÓTICO. Nefrología Básica 2 [Internet]. 2018 [cited 15 December 2019];:69-77. Available from: http://asocolnef.com/formacion-2/formacion/libro-nefrologia-basica-2/

20. Consenso de tratamiento del síndrome nefrótico en la infancia. *Archivos Argentinos de Pediatria*. 2014 06 01;112(3). https://doi.org/10.5546/aap.2014.277

21. Niaudet P, Meyrier A. *Idiopathic nephrotic syndrome*. (Turner N, ed). Oxford University Press; 2018 05. https://doi.org/10.1093/med/9780199592548.003.0054_update_001

22. Velásquez Jones L. Tratamiento del síndrome nefrótico idiopático en niños. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*. 2014 09;71(5):315-322. https://doi.org/10.1016/j.bmhimx.2014.07.002

23. Lombel RM, Gipson DS, Hodson EM. Treatment of steroid-sensitive nephrotic syndrome: new guidelines from KDIGO. *Pediatric Nephrology*. 2012 Oct 03;28(3):415-426. https://doi.org/10.1007/s00467-012-2310-x

24. Niaudet P, Gillion O. Steroid-resistant idiopathic nephrotic syndrome in children: Management. UpToDate [Internet]. 2019 [cited 9 December 2019];. Available from: https://www.uptodate.com/contents/steroid-resistant-idiopathic-nephrotic-syndrome-in-children-management/print?search=sindrome

25. Palma F. Síndrome nefrótico en pacientes de 1 a 12 años ingresados en la unidad de pediatría del Hospital Verdi Cevallos Balda. Revista cientifica DOMINIO DE LAS CIENCIAS [Internet]. 2016 [cited 25 November 2019];2:120-131. Available from: http://dominiodelasciencias.com/ojs/index.php/es/index